

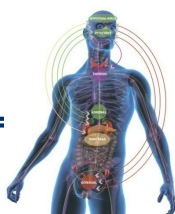


Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Disciplina de Fiziopatologie

FIZIOPATOLOGIE

Medicină anul III



CURS 12

Fiziopatologia afecțiunilor ENDOCRINE

Bolile TIROIDEI și ale CORTICOSUPRARENALEI

2021

1

PLANUL CURSULUI

I. Controlul SECREȚIEI HORMONALE - Scurt rapel fiziologic

II. Mec. PATOGENICE GENERALE ale bolilor ENDOCRINE:

A. Alterarea FUNCȚIEI SECRETORII a glandelor endocrine

B. Alterarea TRANSPORTULUI SANGUIN al hormonilor

**C. Alterarea RĂSPUNSULUI CELULAR la acțiunea
hormonilor**

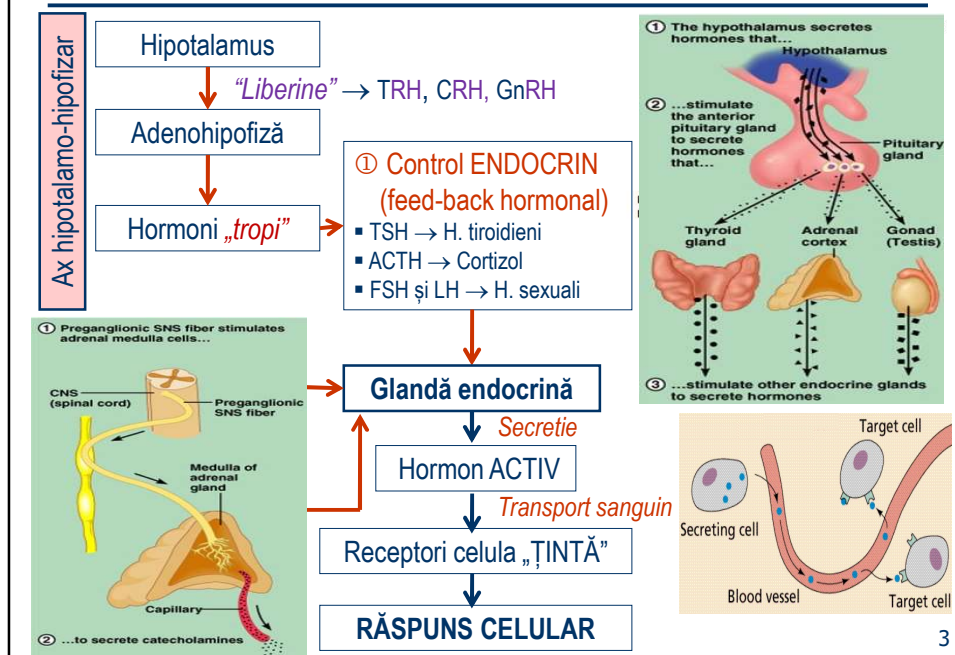
II. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR TIROIDEI

III. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR CORTICOSUPRARENALEI

2

2

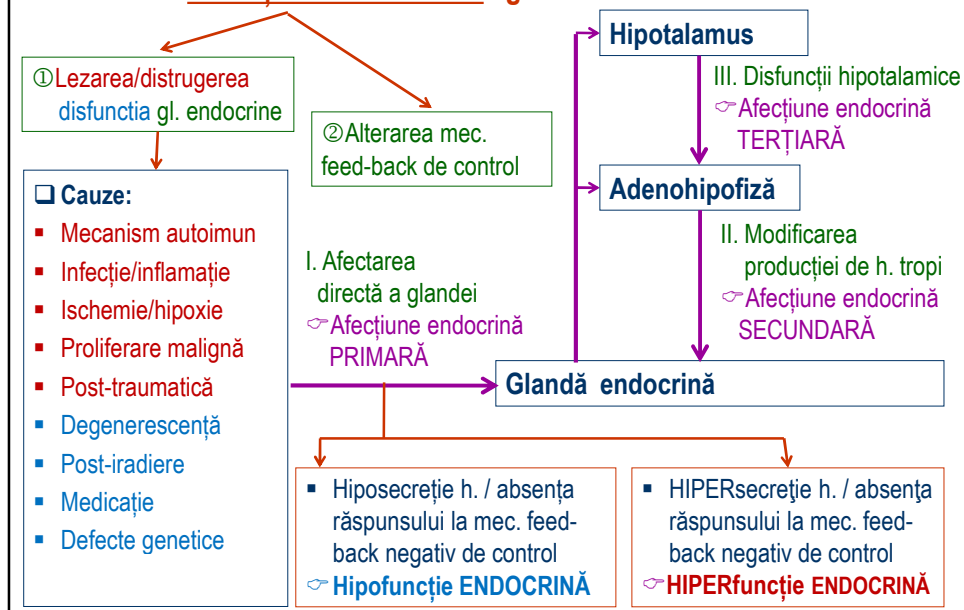
Controlul SECREȚIEI HORMONALE - Scurt rapel fiziologic



3

Mecanisme PATOGENICE GENERALE (I)

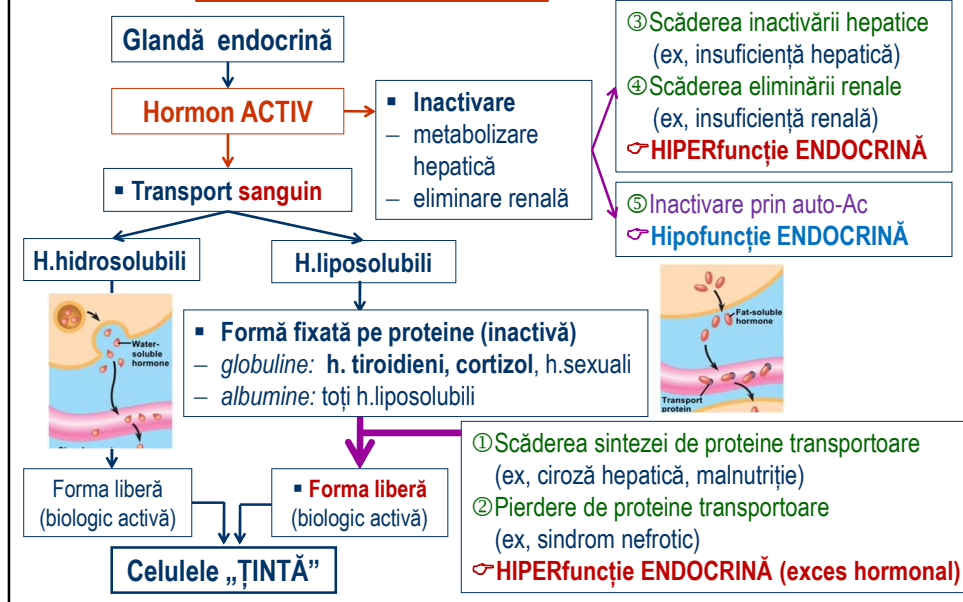
A. Alterarea FUNCTIEI SECRETORII a glandelor endocrine



4

Mecanisme PATOGENICE GENERALE (II)

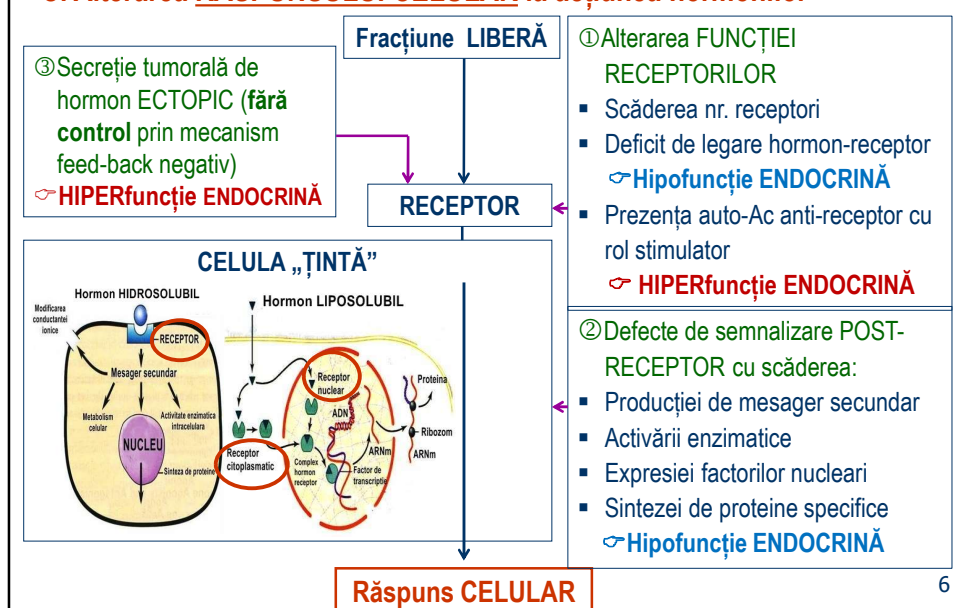
B. Alterarea TRANSPORTULUI SANGUIN al hormonilor



5

Mecanisme PATOGENICE GENERALE (III)

C. Alterarea RĂSPUNSULUI CELULAR la acțiunea hormonilor



6

6

PLANUL CURSULUI

I. Mecanisme PATOGENICE GENERALE ale BOLILOR ENDOCRINE

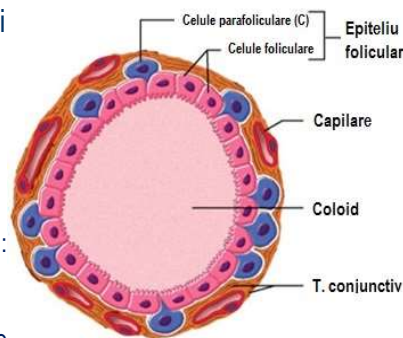
II. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR TIROIDEI

- H. tiroidieni: secreție, transport, mec. de acțiune - Generalități
- Clasificarea afecțiunilor tiroidei
- Modificările secreției de hormoni tiroidieni

III. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR CORTICOSUPRARENALI

TSH se leagă de TSH-R la nivelul tireocitelor și det.:

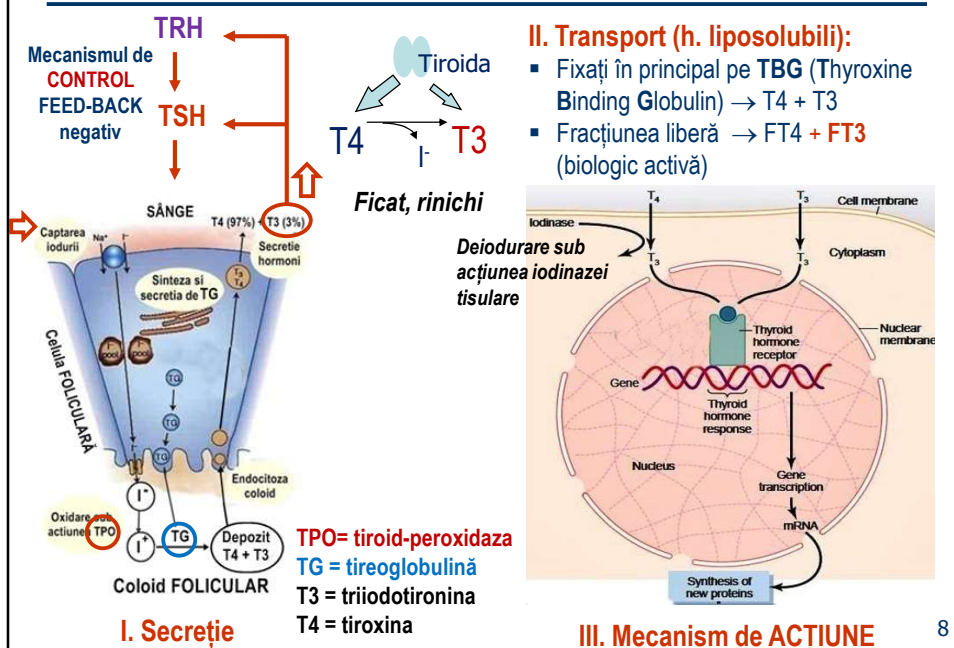
- ✓ eliberarea h. tiroidieni stocați la nivelul coloidului
- ✓ creșterea sintezei h. tiroidieni
- ✓ hipertrofia glandei tiroide în cazul stimulării cronice



7

7

Hormonii TIROIDIENI – Generalități



8

8

Clasificarea AFECȚIUNILOR TIROIDIENE (I)

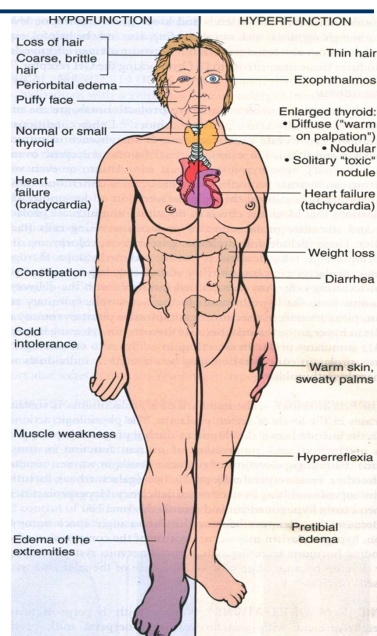
A. În funcție de NIVELUL SECREȚIEI HORMONALE:

■ NIVEL HORMONAL CRESCUT:

- **HIPERTiroidismul:** sinteza $\uparrow$ a h. tiroidieni & $\uparrow$ nivelului seric de T3, T4
- **Tireotoxicoza:** sdr. clinic det. de excesul h. tiroidieni $\Rightarrow$ stare **HIPER**metabolică

■ NIVEL HORMONAL SCĂZUT:

- **Hipotiroidismul:** deficitul sintezei h. tiroidieni & $\downarrow$ nivelului seric de T3, T4
- **Mixedemul:** sdr. clinic det. de deficitul h. tiroidieni $\Rightarrow$ stare **hipo**metabolică



9

9

Clasificarea AFECȚIUNILOR TIROIDIENE (II)

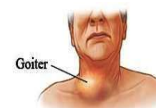
B. În funcție de TIPUL HIPERTROFIEI GLANDULARE:

■ GUȘA tiroidiană:

- hiperplazie glandulară **DIFUZĂ**
- cauzată de **acțiunea prelungită a TSH-ului**
- se poate asocia cu **hipo-, hiper- sau eutiroidie**

■ NODULUL tiroidian:

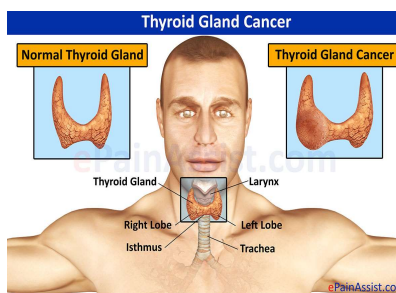
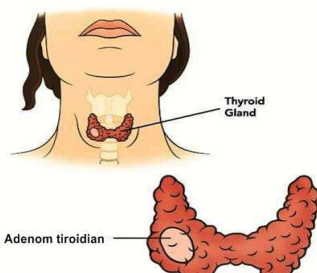
- hiperplazie glandulară **LOCALIZATĂ**
- cauzată de o **tumoră benignă (adenom)** sau **malignă (carcinom)**



Normal

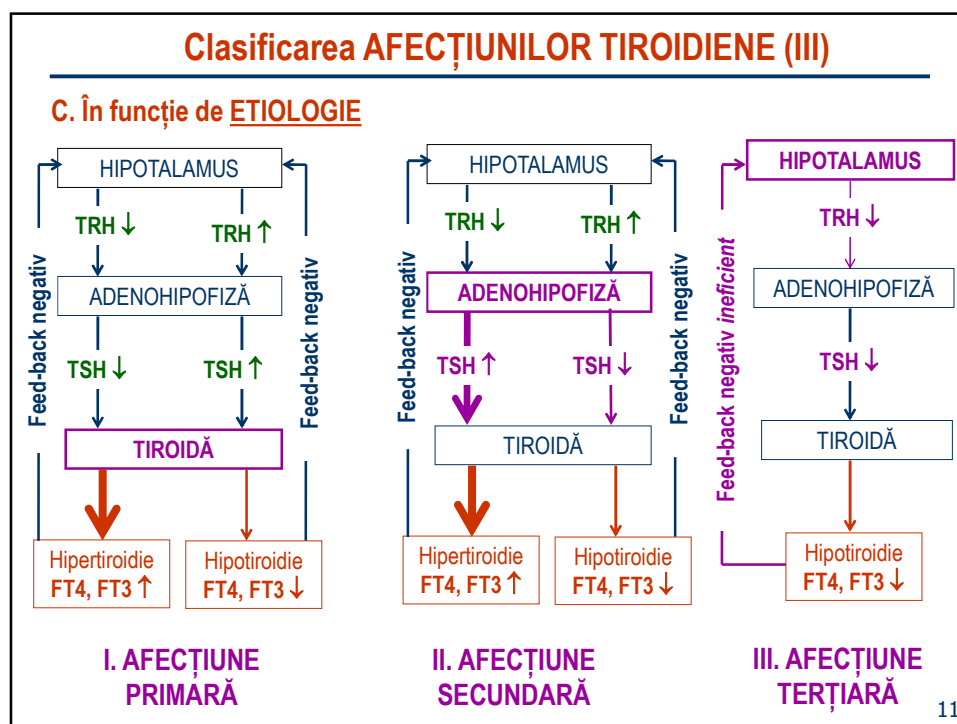
Goiter

© Healthwise, Incorporated

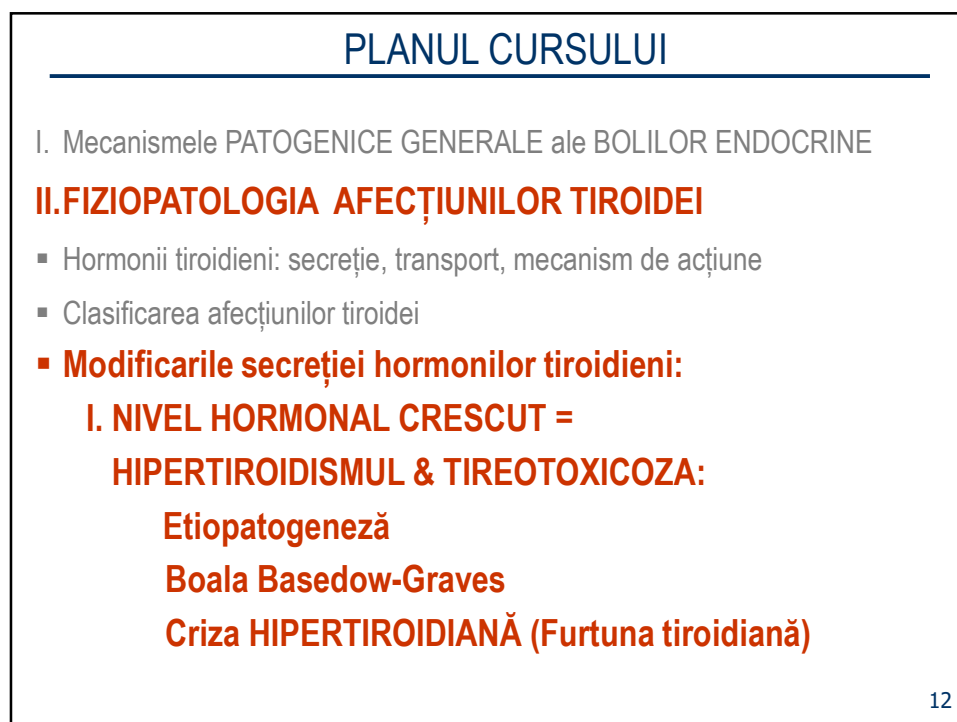


10

10



11



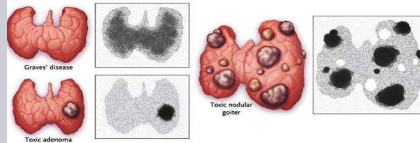
12

HIPERTIROIDISMUL & TIREOTOXICOZA – Etiopatogeneză (I)

Definiții:

- HIPERTIROIDISMUL** = HIPERFUNCTIA parenchimului tiroidian (în întregime sau numai a unei porțiuni) responsabilă de secreția EXCESIVĂ de hormoni tiroidieni
- TIREOTOXICOZA** = sindromul clinic determinat de EXCESUL de hormoni tiroidieni ÎN PERIFERIE și caracterizat printr-o stare HIPERMETABOLICĂ

Cauze	Mecanisme PATOGENICE
A. HIPERTIROIDISM PRIMAR – tiroidian	
1. Boala Graves-Basedow	Mec.: AUTOIMUN, producția de autoAc TSH-R cu efect stimulator al secreției de T4, T3 (efect de tip TSH)
2. Adenomul unic toxic (tireotxicoza solitară)	Mec.: SECREȚIE TIROIDIANĂ AUTONOMĂ de T4, T3
3. Gușa multinodulară toxică (tireotxicoza multinodulară)	
4. Tiroiditele infecțioase Ex. tiroidita subacută virală sau boala De Quervain (tireotxicoză tranzitorie)	Mec.: INFLAMAȚIA ACUTĂ glandulară de tip GRANULOMATOS, frecvent declanșată post-infecție virală respiratorie



13

HIPERTIROIDISMUL & TIREOTOXICOZA – Etiopatogeneză (II)

Definiții:

- HIPERTIROIDISMUL** = HIPERFUNCTIA parenchimului tiroidian (în întregime sau numai a unei porțiuni) responsabilă de secreția EXCESIVĂ de hormoni tiroidieni
- TIREOTOXICOZA** = sindromul clinic determinat de EXCESUL de hormoni tiroidieni ÎN PERIFERIE și caracterizat printr-o stare HIPERMETABOLICĂ

Cauze	Mecanisme PATOGENICE
B. HIPERTIROIDISM SECUNDAR – hipofizar	
1. Adenomul hipofizar	Mecanism: Hipersecreția de TSH de către adenohipofiză
C. TIREOTOXICOZĂ IATROGENĂ (de cauză EXOGENĂ)	
1. Tiroidita indusă medicamentos (ex, interferon, amiodarona, antineoplazice)	Mecanisme variate dependente de clasa medicamentoasă
2. Tireotxicoza factitia	Ingestie ↑ de h. tiroidieni (levotiroxina: Euthyrox)

14

14

BOALA BASEDOW-GRAVES – Definiție

- **Definiție:** hipertrofie tiroidiană **DIFUZĂ (gușă)** de cauză **AUTOIMUNĂ** determinată de producția de auto-anticorpi (autoAc) anti-receptori pentru TSH (TSH-R), cu efect **stimulator** și apariția:

- **HIPERTiroidismului PRIMAR** – caracterizat prin:

- $T_4 \uparrow$, $T_3 \uparrow$ - nivel plasmatic crescut al hormonilor (datorită creșterii sintezei lor)
- TSH $\downarrow$ (supresie prin feed-back negativ)

- **Gușei:** difuze, omogene

- **Tireotoxicozei:**

stare HIPERmetabolică
det. de excesul h. tiroidieni

- Exoftalmiei



Exophthalmos (bulging eyes)



Diffuse goiter (enlarged thyroid)



Karl von Basedow
(1799-1854)



Robert Graves
(1796-1853)



Marty Feldman
(1934-1982)

15

15

BOALA BASEDOW-GRAVES – Caracteristici, etiologie

- **Caracteristici:**

☞ cea mai frecventă forma clinică de **HIPERTiroidism** (50-80% din cazuri)

- **Etiologie:**

A. Factori GENETICI:

- ① **Susceptibilitatea GENETICĂ** – dovedită prin:

- agregarea familială a bolii
- patologie *autoimună* asociată la pacienți/rude de gr.I

- ② **Sexul F** cu **vârsta 20-40 ani** (de 5 x mai frecventă la F)

- h. estrogeni stimulează limfocitele B autoreactive

B. Factori DE MEDIU :

- ① **Stress-ul PSIHIC** (șocuri emoționale)

- ② **Fumatul** - prezența bolii la bărbații **marii fumători!**

- ③ **Aportul EXCESIV de iod:** amiodaronă, substanțe de contrast cu iod

- ④ **Sarcina, perioada postpartum**

1. B. endocrine:

- boala Addison
- diabet zaharat de tip I

2. B. non-endocrine:

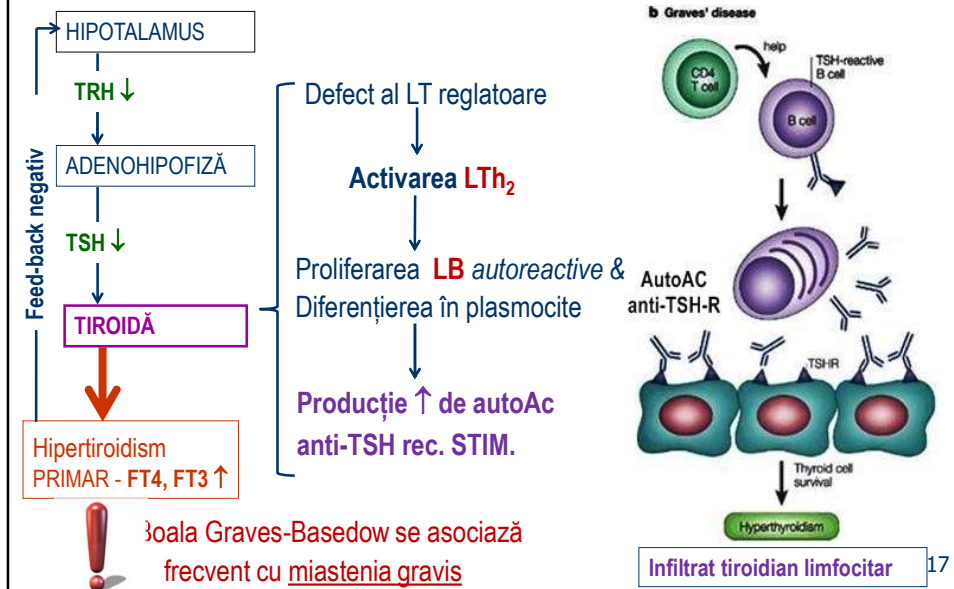
- anemia pernicioasă
- miastenia gravis
- LES
- artrita reumatoidă

16

16

BOALA BASEDOW-GRAVES – Patogeneză

Reacție de HS de tip II la nivelul GLANDEI TIROIDE



17

Boala BASEDOW-GRAVES – Manifestări CLINICE

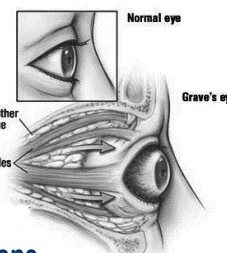
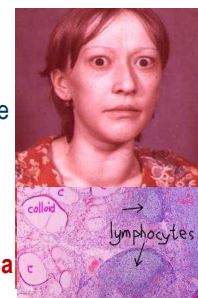
1. **Gușa** : difuză, omogenă, cuprinde ambii lobi, hipervascularizată

2. **Oftalmopatia** = reacție autoimună *locală* mediată de:

- LT citotoxice autoreactive împotriva Ag exprimate de **fibroblaști** și de **mușchii extrinseci ai GO** → eliberare de *citokine proinflamatorii* care produc **inflamația/edemul țesuturilor retroorbitale**
- LB autoreactive produc **autoAc anti-TSH-R** care se fixează pe receptorii pt. TSH exprimați de **fibroblaști** → **proliferarea și secreția de collagen & infiltrarea cu glicozaminoglicani**

Consecințe:

- edemul și proliferarea **țes. conjunctiv retroorbital**:
⇒ **EXOFTALMIA**
- inflamația/edemul și infiltratul limfocitar din **m. extrinsecă**:
⇒ **DIPLOPIA**
- retracția palpebrală permanentă → **fotofobie, ulcerații corneene**
- compresiunea nervului optic → **orbire**



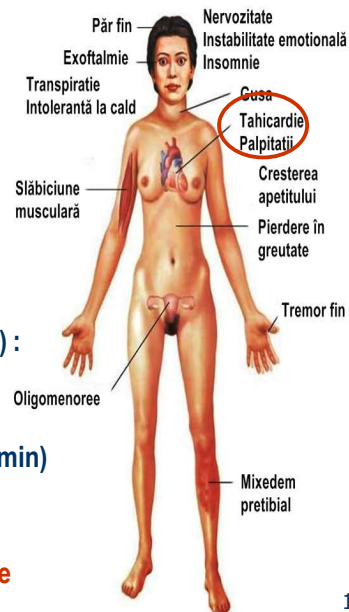
Agravată de fumat și de terapia cu iod radioactiv!

18

Boala BASEDOW-GRAVES – Manifestări CLINICE

3. Manifestări CARDIOVASCULARE

- **Cauză:** potențarea efectului SIMPATIC prin
 $\uparrow$ nr. și afinității pt. NE a rec. β -adrenergici
- **Consecințe:**
 - HTA + $\uparrow$ TA diferențiale:
 - TAS $\uparrow$ prin $\uparrow$ DC
 - TAD $\downarrow$ prin $\downarrow$ RVP
 - (V.D. indusă de activarea termolizei)
 - Creșterea DC $\rightarrow$ risc de IC (stare hiperkinetică):
 - puls amplu, sufluri arteriale difuze
 - Tulburări de ritm:
 - Tahicardie sinusala constanta (100-130 b/min)
 - Tahiaritmii $\rightarrow$ palpitații:
 - ESA, TPSV
 - FiA: **conversie la ritm sinus se obtine prin controlul funcției tiroidiene**



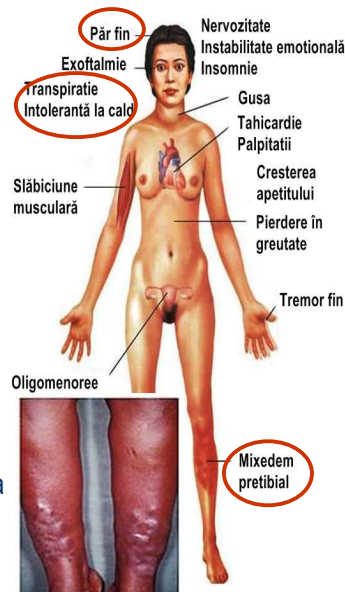
19

19

Boala BASEDOW-GRAVES – Manifestări CLINICE

4. Dermatopatia

- **piele caldă și umedă** – prin:
 - creșterea RMB responsabilă de:
 - ✓ creșterea $t^{\circ}\text{C}$ cutanată
 - ✓ intoleranța la cald
 - activarea termolizei (V.D. + $\uparrow$ sudorației)
- **păr subțire, alopecie difuză**
- **mixedem PRETIBIAL** - piele îngroșată, eritematoasă, cu aspect de „coajă de portocală”:
 - datorită depunerii de țesut conjunctiv la nivel pretibial
 - asociat cu nivelul seric crescut al autoAc anti-TSH-R



20

20

Boala BASEDOW-GRAVES – Manifestări CLINICE

5. Manifestări NERVOASE:

- tulburări de comportament: iritabilitate, agitație, labilitate psihică, insomnie
- hiperexcitabilitate neuromusculară: tremurături fine ale extremităților, ROT ↑

6. Manifestări MUSCULARE:

- astenie musculară (pe fond de atrofie musc.)
- afectarea mușchilor respiratori (↓ CV)

7. Manifestări OSOASE:

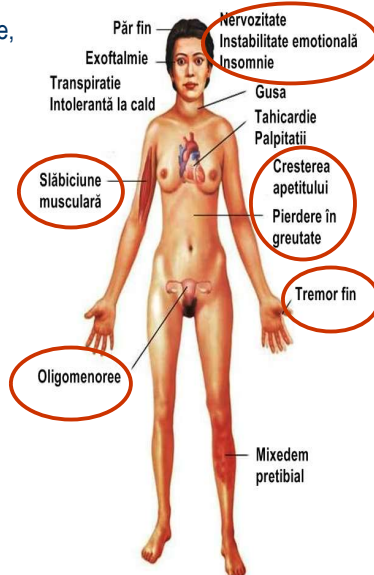
- osteopenie, osteoporoză

8. Manifestări DIGESTIVE:

- scădere ponderală cu apetit păstrat
- tranzit intestinal accelerat (diaree)

9. Afectarea FERTILITĂȚII:

- oligo-amenoree la femei
- astenie sexuală și impotență la bărbați



21

21

Criza HIPERTIROIDIANĂ / Furtuna tiroidiană

- **Definiție:** manifestarea MAJORĂ cu risc vital a hipertiroidismului CR./NETRATAT

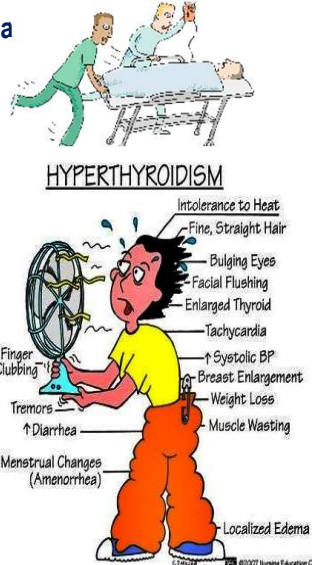
- **Etiopatogeneza:** ↑ FT3 și FT4 + stimularea simpatică

- **Factori DECLANȘATORI:**

- stres-ul psihic (traume emoționale)
- nașterea
- infecțiile, traumatisme
- diabet zaharat dezechilibrat cu cetoacidoză
- chirurgia tiroidei hiperreactive
- terapia cu iod radioactiv

- **Manifestări CLINICE:**

- **Cardiovasculare:** tahicardie, angină, HTA
- **Digestive:** grețuri, vărsături, diaree
- **Neurologice:** febră, agitație extremă, delir, coma
- **Febra** > 38 C + intoleranță la căldură



22

PLANUL CURSULUI

I. Mecanismele PATOGENICE GENERALE ale BOLILOR ENDOCRINE

II. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR TIROIDEI

- Hormonii tiroidieni: secreție, transport, mecanism de acțiune
- Clasificarea afecțiunilor tiroidei

▪ Modificările secreției hormonilor tiroidieni:

II. NIVEL HORMONAL SCĂZUT =

HIPOTIROIDISMUL & MIXEDEMUL:

Etiopatogeneza

Tiroidita cronică AUTOIMUNĂ Hashimoto

Coma MIXEDEMATOASĂ

23

23

HIPOTIROIDISMUL & MIXEDEMUL – Etiopatogeneză

Definiții:

- **HIPOTIROIDISMUL** = hipofuncția (globală) a parenchimului tiroidian responsabilă de secreția REDUSĂ a hormonilor tiroidieni
- **MIXEDEMUL** = sindromul clinic determinat de **DEFICITUL** hormonilor tiroidieni **ÎN PERIFERIE** și caracterizat printr-o stare **hipometabolică** care conduce la infiltrarea țesuturilor periferice

Cauze	Mecanisme PATOGENICE
I. Hipotiroidism PRIMAR – tiroidian (95% din cazuri)	
1. Tiroidita cronică autoimună Hashimoto	▪ Mecanism AUTOIMUN: distrucția glandei tiroide
2. Ablația tiroidiană	▪ Chirurgicală (posttiroidectomie) ▪ Postradioterapie în cancerul gâtului ▪ Postiradiere cu iod radioactiv în hipertiroidism
3. Hipotiroidism IATROGEN (litium, amiodaronă, antineoplazice)	▪ Inhibiția sintezei / eliberării hormonilor tiroidieni
II. Hipotiroidism SECUNDAR – hipofizar	
1. Afecțiuni hipofizare	▪ Deficitul izolat al secreției de TSH sau hipopituitarism
III. Hipotiroidismul TERȚIAR – hipotalamic	
2. Afecțiuni hipotalamice	▪ Deficitul izolat al secreției de TRH

24

Tiroidita cronică autoimună Hashimoto – Definiție, f. favorizanti

- **Definiție:** hipofuncție tiroidiană de cauză **AUTOIMUNĂ** caracterizată prin **distrucția progresivă a glandei tiroide** de către **autoAc anti-tireoglobulină (anti-TG)** și **anti-tiroid peroxidază (anti-TPO)** cu:

☞ **Hipotiroidism PRIMAR**

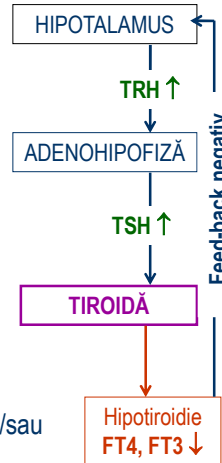
☞ **Gușă:**

- *inițial:* gușă difuză prin **hiperplazie glandulară indusă de $\uparrow$ TSH**
- *în stadiile avansate:* **glandă atrofică, fibroasă** (fermă și neregulată)

☞ **Mixedem:** stare **hipometabolică** ($\downarrow$ RMB)

▪ **Factori FAVORIZANȚI:**

- **genetici:** polimorfismul HLA DR3, DR4, DR5
- **sexul F:** estrogenii stimulează LB autoreactive
- **infecții virale** (ex, rubeola): mimetism molecular
- **exces de iod:** declanșare procesului autoimun și/sau toxicitate tiroidiană directă

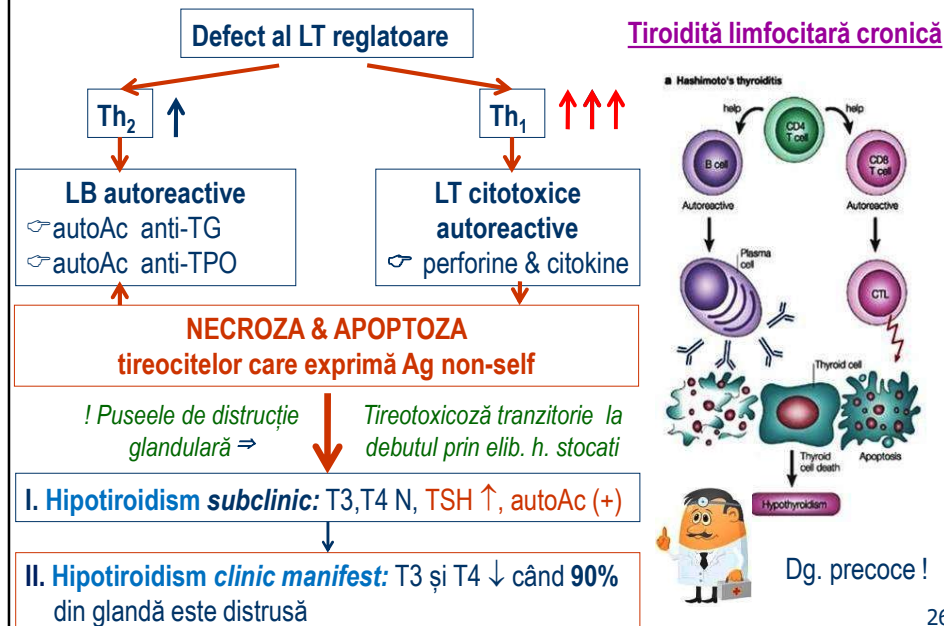


Hakaru Hashimoto
(1881-1934)

25

25

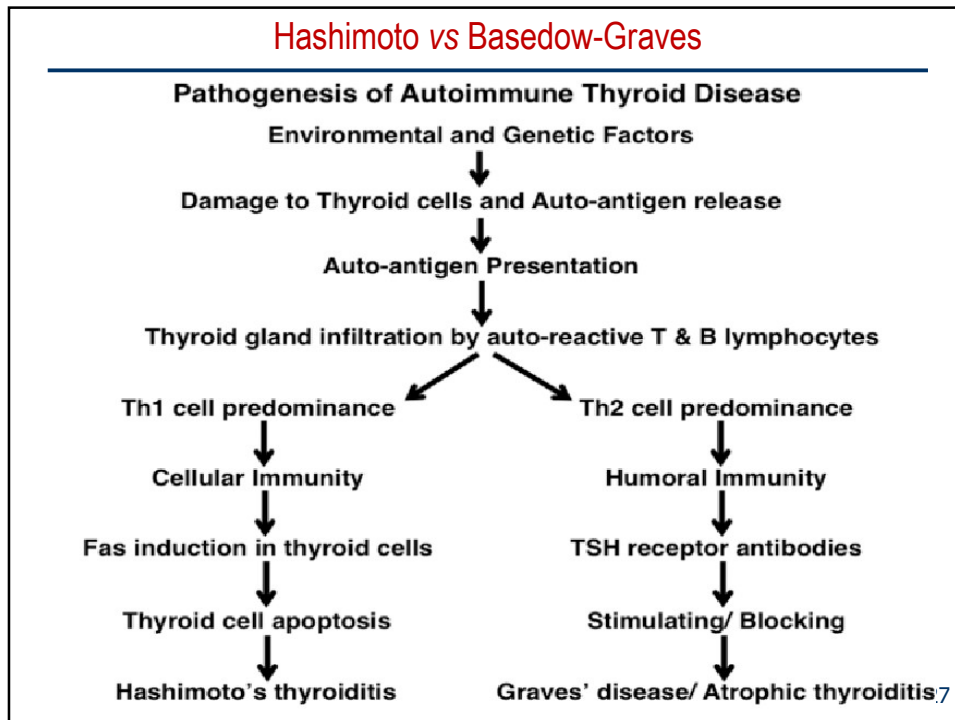
Tiroidita cronică autoimună Hashimoto – Patogeneza



26

26

Hashimoto vs Basedow-Graves



27

Tiroidita cronică autoimună – Manifestări CLINICE

▪ Caracteristici:

① **Stare hipometabolică** indusă de deficitul hormonal care se manifestă prin:

- intoleranță la frig
- scăderea secreției sudorale

② **Infiltrarea mixedematoasă** a țes.conjunctiv prin acumularea de **MPZ + apă**:

☞ **Edem periferic (mâini, picioare)**

→ dur, dureros, nu lasă godeu

☞ **Edem periorbital, palpebral**

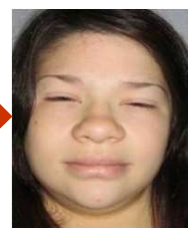
→ facies „pufos”, inexpresiv

☞ **Edem lingual**

→ macroglosie

☞ **Edem faringe + laringe**

→ îngroșarea vocii, voce răgușită



28

28

Tiroidita cronică autoimună – Manifestări CLINICE

Manifestări CLINICE		
▪ Manifestări neurologice	– Letargie, somnolență – Scăderea memoriei și a capacității de concentrare	
▪ Manifestări musculare	– Slăbiciune musculară – Miopatie – la nivelul musculaturii respiratorii → hventilație, SASO	
▪ Manifestări cardiovasculare	– Cord mixedematos (cardiomegalie, ↓ FC și a forței de contracție) – HipoTA prin ↓ DC	
▪ Manifestări digestive	– Atrofie gastrică – Constipație prin reducerea motilității gastro-intestinale – Creștere ponderală în ciuda unui apetit redus	

29

Tiroidita cronică autoimună – Manifestări CLINICE

Manifestări CLINICE		
▪ Modificări ale fanerelor	– Piele groasă, aspră – Extremități reci, palide – Păr uscat, friabil, alopecie difuză – Sprâncene rare – Creștere lentă a unghiilor	
▪ Modificări hematologice	– Deficit de factor intrinsec cu scăderea absorbției de vitamină B₁₂ – Meno-metroragii cu deficit de fier	
▪ Alterarea fertilității	– Amenoree – Cicluri anovulatorii – Creșterea incidenței avorturilor – Infertilitate	

30

Coma MIXEDEMATOASĂ

- **Definiție:** manifestarea MAJORĂ cu risc vital a hipotiroidismului CRONIC cu risc de mortalitate
- **Factori FAVORIZANȚI:**
 - vârstnici, mai ales iarna - expunere la frig
 - infecții acute severe (respiratorii, tract urinar)
 - medicamente ce deprimă respirația (sedative, hipnotice, analgezice, antidepressive – prin scăderea metabolizării)
 - factori de det. hipovolemie (hm. digestive, diuretice)
 - accidente trombotice (AVC, IMA)
 - traumatisme, sepsis
- **Manifestări CLINICE & PARACLINICE:**
 - hipotermie /absența febrei în cazul unei infecții !
 - hipotensiune, bradicardie → șoc & colaps cardiovascular
 - hipoventilație globală/hipoxemie/hipercapnie → stop resp.
 - dezechilibre metabolice: acidoză lactică, hipoglicemie
 - alterarea statusului mental: letargie, somnolență și comă



HYPOTHYROIDISM



31

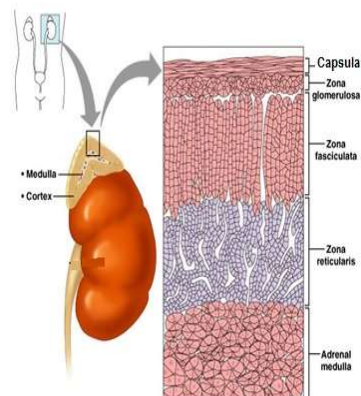
31

PLANUL CURSULUI

- I. Mecanismele PATOGENICE GENERALE ale BOLILOR ENDOCRINE
- II. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR TIROIDEI

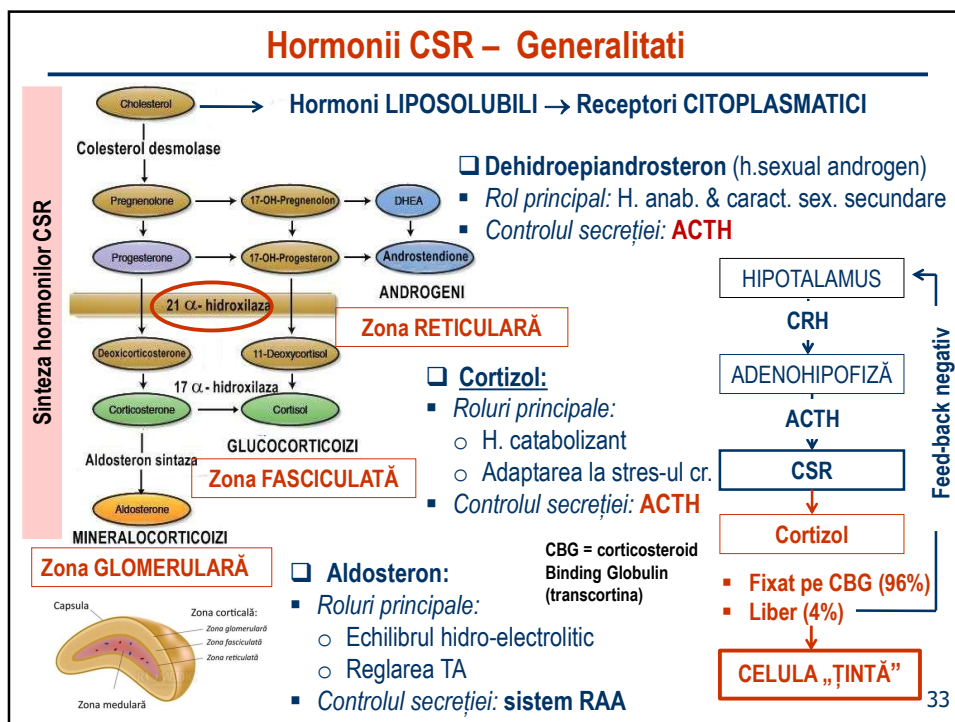
III. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR CORTICOSUPRARENALI (CSR)

- **Hormonii CSR - Generalitati**
- **Modificările secreției CSR**
 - A. Hiperfuncția CSR. Sindromul Cushing
 - B. Hipofuncția CSR. Boala Addison

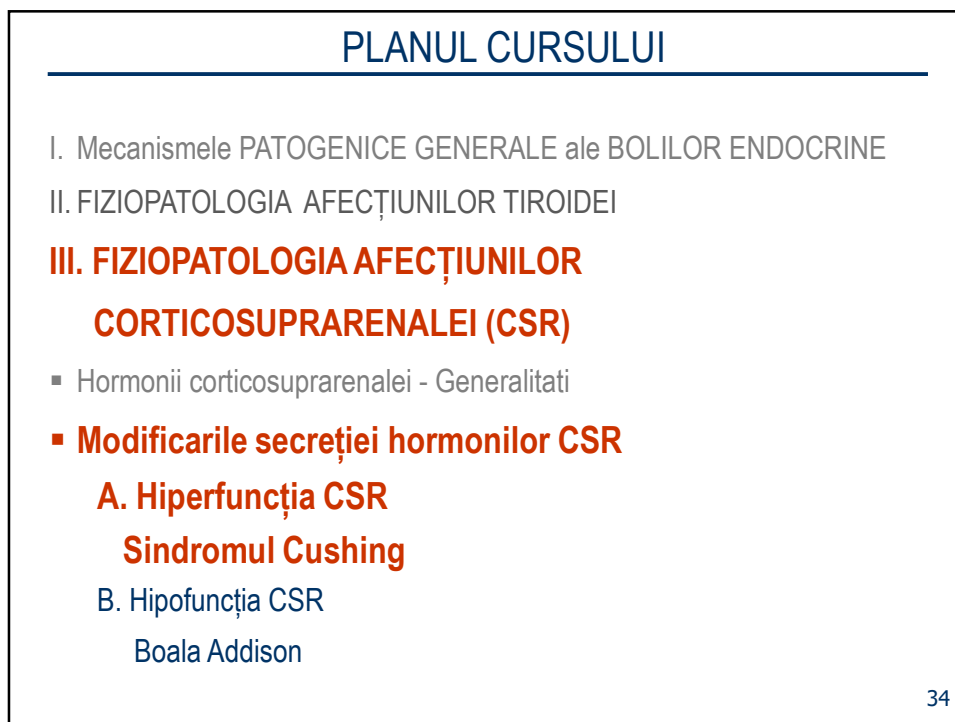


32

32



33



34

Hiperfuncția CSR (Hiperkorticism) – Definiție, clasificare

- **Definiție:** creșterea GLOBALĂ sau PARȚIALĂ a secreției glandei CSR

- **Clasificare:**

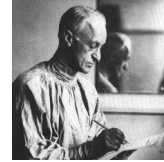
Hiperkorticism GLOBAL: hiperfuncția **întregii** glande CSR:

① Sindroame Cushing independente de ACTH:

- **Tumoral:** adenoame sau carcinoame ale CSR
- **Iatrogen:** corticoterapie prelungită !

② Sindroame Cushing dependente de ACTH:

- **Boala Cushing:** adenom **hipofizar** hipersecretant de ACTH !
- **Sindromul de ACTH ectopic:** tumori **maligne** secretante de substanțe "ACTH-like" (cancere pulmonare, bronșice, timice, gastrice, pancreatice)



William Harvey Cushing
(1869-1939)

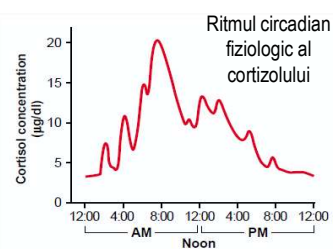
35

35

Sindrom Cushing – Definiție, patogeneză

- **Definiție:** expresia clinică a **excesului cronic de CORTIZOL** indiferent de cauză
- **Patogeneză:** creșterea secreției de CORTIZOL se asociază cu:

- pierderea **ritmului circadian fiziologic** al secreției de **ACTH** și **cortizol** (max. ora 8 a.m.)
- alterarea **mecanismului feed-back negativ** de control a secreției de cortizol



Sindrom	Modificarea funcției CSR	ACTH
▪ Sindrom Cushing tumoral	Hipersecreție autonomă de cortizol	↓↓
▪ Sindrom Cushing iatrogen	Inhibiția secreției endogene de cortizol	↓
▪ Boala Cushing	Hipersecreție de cortizol și h.sexuali androgeni prin hiperplazie bilaterală CSR	↑
▪ Sindrom de ACTH ectopic	Hipersecreție de cortizol și h.sexuali	↑↑

36

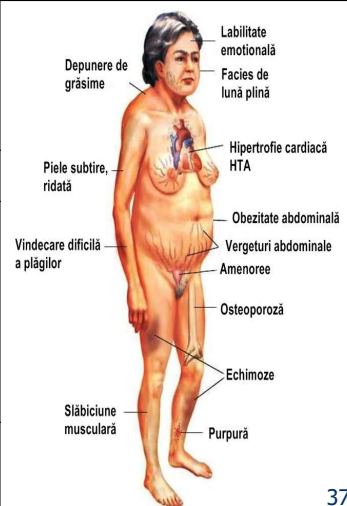
36

Sindromul CUSHING – Manifestări CLINICE

1. Efecte METABOLICE:

❑ **Metabolism PROTEIC:** cortizolul este un **hormon PROTEOLITIC** care crește mobilizarea AA din țesuturile extrahepatice

▪ Mușchi scheletic	– Atrofia musculaturii proximale a membrelor (miopatie proximală) – Slăbiciune musculară – Hipotonia mușchilor abdominali
▪ Oase	– Osteoporoză
▪ Piele	– Inhibiția fibroblaștilor cu pierdere de collagen și țesut conjunctiv: ○ <i>vergeturi abdominale purpurii</i> ○ <i>purpură și echimoze</i> ○ <i>vindecare dificilă a plăgilor</i> ○ <i>piele subțire, ridată</i>
▪ Țesut limfatic	– Deprimarea imunității – Creșterea riscului de infecții fungice



37

37

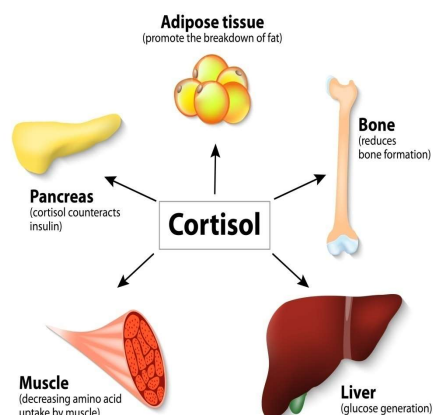
Sindromul CUSHING – Manifestări CLINICE

1. Efecte METABOLICE (cont.):

❑ **Metabolism GLUCIDIC:** cortizolul este un **hormon HIPERGLICEMIANT** care stimulează **neoglucogeneza** pe baza AA eliberați din țesuturile extrahepatice

▪ Consecințe:

- **Stimularea secreției de INSULINĂ** determinată de creșterea glicemiei (cortizolul – h. de contrareglare)
 - **Insulinorezistență** prin scăderea afinității receptorilor pentru insulină la nivelul mușchilor și a țesutului adipos
- ➡ **DZ tip 2 SUPRARENALIAN**



38

38

Sindromul CUSHING – Manifestări CLINICE

1. Efecte METABOLICE (cont.):

❑ **Metabolism LIPIDIC:** cortizolul este un hormon LIPOLITIC care mobilizează lipidele din depozite și determină **redistribuirea țesutului adipos** în funcție de densitatea receptorilor pentru **cortizol** (↑ lipoliza) și **insulină** (↑ lipogeneza)

▪ **Consecință: obezitatea de tip „cushingoid”**

① În zonele cu nr. ↑ de rec. pentru **INSULINĂ** predomină

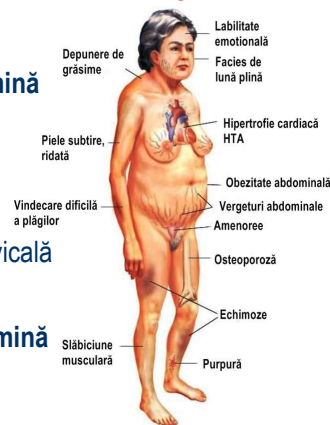
LIPOGENEZA:

- **Facies:** rotund, cu aspect de „lună plină”
- **Abdomen** (perivisceral) : obezitate abdominală
- **Torace:** acumulare de țesut adipos în regiunea cervicală posterioară („buffalo hump”)

② În zonele cu nr. ↑ de rec. pentru **CORTIZOL** predomină

LIPOLIZA:

- **Membre superioare și inferioare:** subțiri



39

39

Sindromul CUSHING – Manifestări CLINICE

2. OSTEOPOROZA

▪ **Mecanisme PATOGENICE**

① Creșterea **RESORBȚIEI** OSOASE și scăderea **MINERALIZĂRII** OSTEOIDULUI

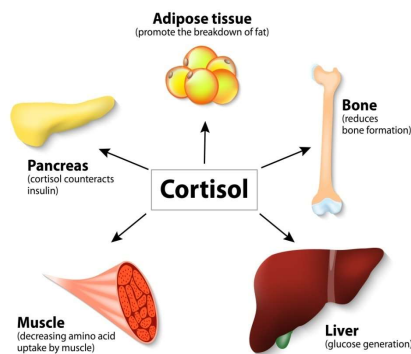
prin inhibiția hidroxilării hepatice a vitaminei D determina:

- hipoCa + hipoP prin scăderea absorbției digestive și a reabsorbției renale
- hiperPTH secundar



2. Scăderea PRODUCȚIEI DE OSTEOID

- direct prin ↑ catabolismului proteic osos
- indirect prin ↓ secreției de estrogeni



40

40

Sindromul CUSHING – Manifestări CLINICE

3. Manifestări CARDIO-VASCULARE

- **HTA secundară:**
 - *retenție hidrosalină*: cortizolul stimulează secreția de ADH și are proprietăți mineralocorticoide
 - *creșterea reactivității la catecolamine*
 - *stimularea sistemului RAA*

4. Manifestări NEUROLOGICE

- **Iritabilitate**
- **Labilitate emoțională**

5. Manifestări DIGESTIVE

- **Ulcer peptic**
 - creșterea secreției clorhidro-peptice
 - reducerea secreției de mucus (↓ sinteza de PGE_2)
- **Creșterea apetitului**

6. Tulburări SEXUALE



- **Sex F:**
 - *efect virilizant* (exces de h. androgeni): hirsutism, acnee
 - *inhibiția gonadotropă*: amenoree
- **Sex M**
 - *inhibiția gonadotropă*: ginecomastie

41

41

PLANUL CURSULUI

I. Mecanismele PATOGENICE GENERALE ale BOLILOR ENDOCRINE

II. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR TIROIDEI

III. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR

CORTICOSUPRARENALEI (CSR)

- Hormonii corticosuprarenalei

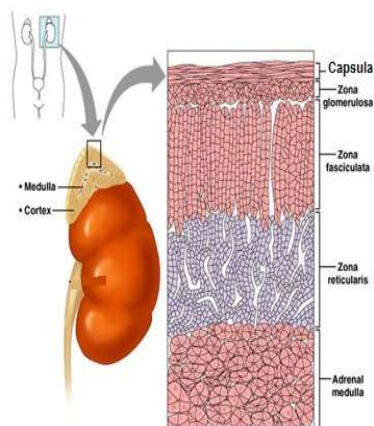
▪ Modificarile secreției CSR

A. Hiperfuncția CSR.

Sindromul Cushing

B. Hipofuncția CSR

Boala Addison



42

42

Hipofuncția CSR (hipocorticism) – Definiție, clasificare

▪ **Definiție:** scăderea sintezei hormonilor CSR cu **insuficiența CSR**

▪ **Clasificare:**

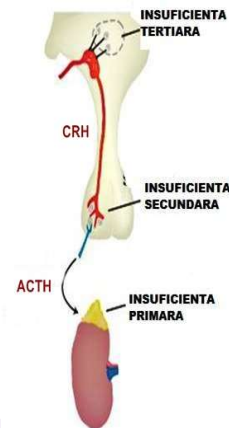
1. **Insuficiența PRIMARĂ:** leziunea la nivelul **CSR** (**hipofuncția GLOBALĂ**) cu scăderea secreției de **cortizol** + **aldosteron** de cauza:

- **autoimună = b. Addison**, cea mai frecventă formă la F
- infecțioasă = TBC, cea mai frecventă formă la B

2. **Insuficiența SECUNDARĂ:** leziunea la nivel **hipofizar** cu scăderea secreției de **ACTH** responsabilă de deficitul de **cortizol** în:

- chirurgia adenomului hipofizar
- hipofuncție hipofizară globală (hipopituitarism)
- corticoterapie prelungită

3. **Insuficiența TERȚIARĂ:** leziunea la nivel **hipotalamic** (rar) cu scăderea secreției de **CRH** și deficitul de **ACTH** și **cortizol**



43

43

Boala Addison – Definiție, patogeneza

▪ **Definiție:** deficitul primar **GLOBAL** prin **mecanism AUTOIMUN** al secreției de **cortizol** și **aldosteron** (**hipocortizolism & hALDO**)

▪ **Mecanism PATOGENIC:**

① **Activarea LTc autoreactive** față de Ag din CSR

☞ *Necroza & apoptoza celulelor CSR*

② **Activarea LB autoreactive** și producția de:

☞ *Auto-Ac anti-CSR (> 80% din pacienți)*

☞ *Auto-Ac anti-21 alfa-hidroxilază*

③ **Infiltratul cronic inflamator** determină:

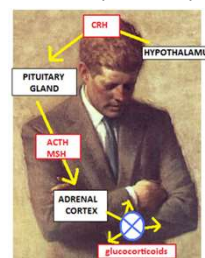
☞ *Distrucții prin eliberare de citokine proinflamatorii*

I. **Stadiu subclinic:** cortizol = N, ALDO = N, ACTH ↑, autoAc (+) !!!!!

II. **Boală clinic manifestă:** cortizol ↓, ALDO ↓ când 90% din CSR este distrusă!



Thomas Addison
(1793-1860)



Dg.
precocă !44

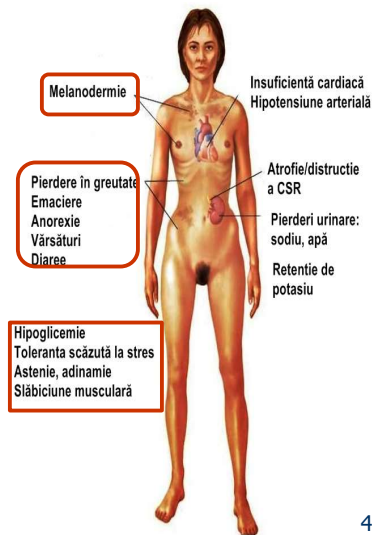
44

Boala Addison – Manifestări CLINICE

1. Efectele HIPOCORTIZOLISMULUI

▪ Tulburări nervoase	▪ Astenie, adinamie – inițial, vespérale – ulterior permanente – accentuate de stress
▪ Melanodermia – generalizată pe TEGUMENTE și MUCOASE – determinată de excesul de ACTH	
▪ Manifestări cardiovasculare	▪ HipoTA ortostatică – stări lipotimice – colaps vascular

Addison's disease



45

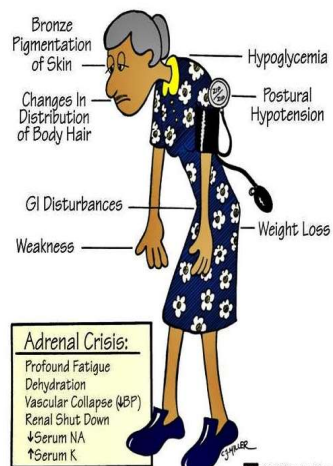
45

Boala Addison – Manifestări CLINICE

1. Efectele HIPOCORTIZOLEMIEI

☐ Manifestări digestive	▪ Scădere în greutate ▪ Criza addisoniană: dureri abdominale, greață, vărsături, diaree
☐ Tulburări metabolice	▪ Hipoglicemie – prin scăderea gluconeogenezei
☐ Tulburări sexuale	▪ Sex F: – tulburări de ciclu menstrual ▪ Sex M: – tulburări de spermatogeneză

ADDISON'S DISEASE

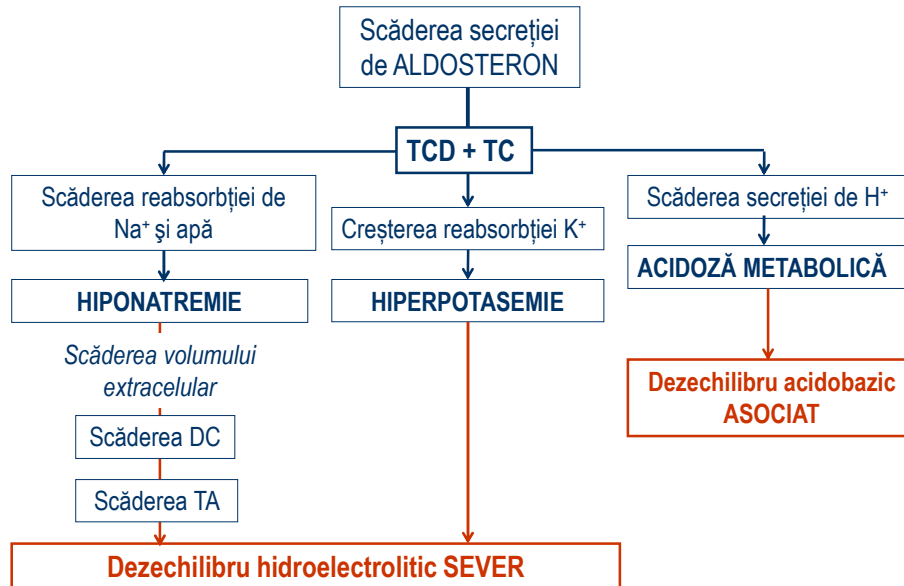


46

46

Boala Addison – Manifestări CLINICE

2. Efectele HIPOALDOSTERONISMULUI



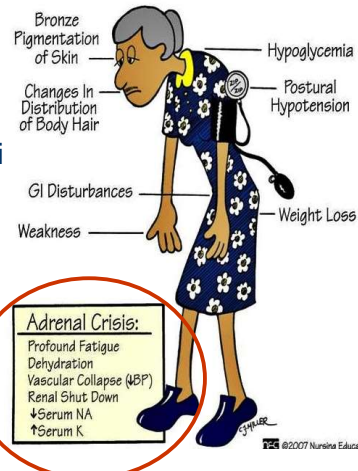
47

47

Criza ADDISONIANĂ

- **Definiție:** manifestare MAJORĂ cu risc vital a insuficienței ACUTE a CSR la un pacient cu boală Addison
- **Cauze:**
 - evoluția finală a bolii
 - suspendarea bruscă a tratamentului
 - decompensare în stări de stress, infecții severe, intervenții chirurgicale, deshidratări
- **Manifestări CLINICE:**
 - **astenie și adinamie severă**
 - **deshidratare severă**
 - oligoanurie
 - hipoTA (colaps vascular)
 - **hiponatremie**
 - **HIPERpotasemie**

ADDISON'S DISEASE



48

48